

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-216200

(43) 公開日 平成10年(1998) 8月18日

(51) Int.Cl.⁵

識別記号

F I

A 6 1 J 1/05

A 6 1 J 1/00

3 5 1 A

B 6 5 D 81/32

B 6 5 D 81/32

C

審査請求 未請求 請求項の数3 F D (全 7 頁)

(21) 出願番号 特願平9-42910

(22) 出願日 平成9年(1997) 2月10日

(71) 出願人 390003263

株式会社新素材総合研究所

東京都世田谷区大原2丁目21番13号

(72) 発明者 黒木 宗一

神奈川県相模原市下溝1998-101

(72) 発明者 磯野 啓之介

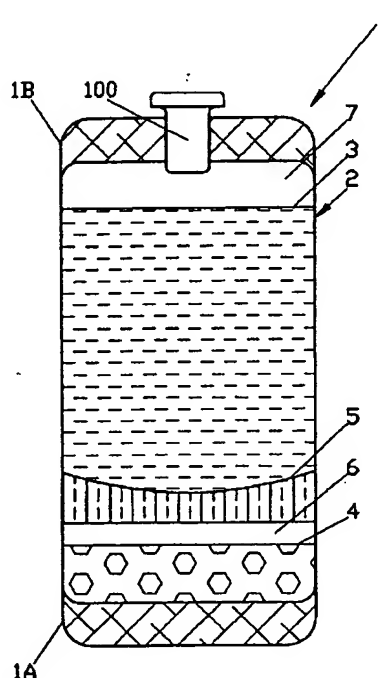
埼玉県川口市安行藤八46-112

(54) 【発明の名称】 医療用容器の製造方法

(57) 【要約】

【目的】 乾燥物等の固体の薬剤を無菌的或いは水分的な条件において安全に充填できる複数の室を有した医療用容器の製造方法を提供。

【構成】 内部に医療用溶液と薬剤とが分けて充填される医療用容器の製造方法において、透明性及び可撓性の樹脂壁を有する容器の本体を形成し、且つ該本体の一部に剥離可能なピールシール領域を設け、次に、上記本体内に上記医療用溶液を液密に充填した後に、上記本体と共に医療用溶液をオートクレーブ滅菌し、上記滅菌後、ピールシール領域の一部を剥離して該剥離部に上記医療用溶液と混合される上記薬剤を充填し、該剥離開口を固着シールして製造することを特徴とする。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 内部に医療用溶液と固体の薬剤とが分けて充填される医療用容器の製造方法において、透明性及び可撓性の樹脂壁を有する容器の本体を形成し、且つ該本体の一部に剥離可能なピールシール領域を設け、次に、上記本体に上記医療用溶液を液密に充填した後に、上記本体と共に医療用溶液をオートクレーブ滅菌し、

上記滅菌後、ピールシール領域の一部を剥離して該剥離部に上記医療用溶液と混合される上記薬剤を充填し、該剥離開口部を固着シールして製造することを特徴とする医療用容器の製造方法。

【請求項2】 上記滅菌後にピールシール領域を乾燥した後に上記薬剤を充填することを特徴とする請求項1記載の医療用容器の製造方法。

【請求項3】 上記滅菌後、上記ピールシール領域の少なくとも片面にガス又は水分のバリアー壁を設け、上記バリアー壁とピールシール領域との間に乾燥剤又は脱酸素剤を液密に配することを特徴とする請求項1又は2記載の医療用容器の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、柔軟な可撓性壁を有する樹脂製容器であって、輸液、透析液、臓器保存液等の医療用溶液を収納した医療用容器に関するものであり、特に、使用の直前に医療用溶液に薬剤が溶解されて用いられる医療用容器の製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】最近、輸液、透析液及び臓器保存液等を収納した医療用容器において、容器を複数の室に分け、一方の室に電解質溶液等の医療用溶液を収納し、他方に粉末薬剤を収納したものが提供されている（特開平6-14975号公報）。かかる医療用容器の室を分ける仕切り手段或いは隔離手段は内壁同士を熱溶着したピールシール或いは弱シールと称されるものであり、ピールシール部は使用に際して外側からの操作により簡単に剥離できるものである。従って、かかる医療用容器は保存時に医療用溶液と粉末薬剤とが分けて収納される一方、使用の際にはその直前にピールシール部が剥離される。ピールシール部の剥離により室と室とが無菌的に連通し、医療用溶液に薬剤が溶解できる。また、このような医療用容器の製造方法にあつては、通常、医療用容器の一の室に医療用溶液を充填してその充填口をゴム栓等で密封した後、容器と共にオートクレーブ滅菌処理をする。この場合、医療用容器の他の室は空の状態滅菌処理される。次に、クリーンルーム内で医療用容器の他の室に充填口を形成し、その充填口から薬剤を無菌的に充填し、その充填口を再び液密にシールして医療用容器の製造を図っている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、従来の医療用容器の製造方法は以下の点で問題が見られる。医療用容器の一の室に医療用溶液を充填してオートクレーブ滅菌処理した後、他の室も滅菌処理されるとき、他の室にはオートクレーブ滅菌処理の水蒸気が他の室に透過して濡れた状態となっている。このため、乾物等の薬剤を他の室に無菌充填する際には、他の室に充填口を形成し、充填口から除菌乾燥エアを他の室内に吹き付けて内部を乾燥処理した後、薬剤を充填しなければならない。これは、乾燥に手間がかかる上、無菌充填における無菌保証を低下させるものである。また、乾燥が十分でなければ、医療用容器の搬送或いは保存期間中に乾物である薬剤の変質を招くおそれがある。更に、医療用容器は可撓性で透明性のある樹脂壁からなり、かかる樹脂壁はオートクレーブ滅菌中に水分を微量ではあるが含有するおそれがある。かかる樹脂壁に存在する水分も固体の薬剤の変質を招くおそれがある。従って、本発明は、乾燥物等の固体の薬剤を無菌的或いは水分的な条件において安全に充填できる複数の室を有した医療用容器の製造方法を提供することを目的とする。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明は、内部に医療用溶液と薬剤とが分けて充填される医療用容器の製造方法において、透明性及び可撓性の樹脂壁を有する容器の本体を形成し、且つ該本体の一部に剥離可能なピールシール領域を設け、次に、上記本体に上記医療用溶液を液密に充填した後に、上記本体と共に医療用溶液をオートクレーブ滅菌し、上記滅菌後、ピールシール領域の一部を剥離して該剥離部に上記医療用溶液と混合される上記薬剤を充填し、該剥離開口部を固着シールして製造することを特徴とする医療用容器の製造方法を提供することにより、上記目的を達成したものである。

【0005】本発明は、内部に医療用溶液と薬剤とが分けて充填される医療用容器の製造方法である。また、本発明に於ける医療用容器内の医療用溶液と薬剤とは剥離可能なピールシール部の仕切り手段或いは隔離手段等で分けられている。上記製造方法に於ける医療用容器は可撓性壁を有する。可撓性壁は撓むことにより医療用容器内の容積が容易に変化するものであれば良い。また、医療用容器壁は内容物の確認できる程度に透明性を有する。後述するように、医療用容器の使用に際して医療用溶液と薬剤とが容器内で混合されるため、その混合状態を確認する上で必要となるからである。上記医療用容器は樹脂素材からなり、インフレーションフィルム、チューブ、シート及びフィルムから成形したもの、押出成形、射出成形、又はブロー成形したものである。医療用容器の樹脂素材としてはポリオレフィン系樹脂、塩化ビニル、塩化ビニリデン系樹脂、ポリエステル系樹脂、ポリビニルアルコール系樹脂、ポリアクリルニトリル系樹

脂、ポリアクリル酸系樹脂、ポリアミド系樹脂等の汎用樹脂である。また樹脂容器は単層又は多層で形成されていても良い。更に最内層は融点の異なる樹脂のブレンド物であることが望ましい。かかるブレンド物は、後述の完全シール部とピールシール部との異なるシール部形成が容易になる。ブレンド物としては特に、ポリエチレンとポリプロピレンのブレンド物が望ましい。また樹脂容器は単層であれ、多層であれ、水蒸気、及びガスのバリアー性層が設けられていることが望ましい。このようなバリアー層は、アルミニウム等の金属層、ポリ塩化ビニリデン、エチレン-ビニルアルコール共重合体、ポリビニルアルコール等がある。

【0006】上記医療用容器内には医療用溶液と薬剤とが分けて充填される。医療用溶液は輸液、透析液、臓器保存液、薬剤の単純な溶解液等であり、例えば、ナトリウム、カリウム、マグネシウム、カルシウム、クロール、リン等、その他の人体に存在する無機電解質、酢酸、乳酸、クエン酸等、その他の人体に存在する有機電解質等であり、また、電解質の他に糖類、アミノ酸、蛋白質、脂肪等のエネルギー、必要により生理活性物質、ビタミン等も含まれる。尚、医療用溶液は医療用容器に無菌的に充填しても良いが、医療用容器の収納室に液密収容した後、蒸気滅菌処理されたものである。かかる滅菌処理により、医療用溶液の滅菌が確実になされ、患者への安全な投与ができる。薬剤は主に乾物である固形の薬剤である。例えば、抗生物質等の凍結乾燥品、顆粒、粉末或いは打錠にした薬剤等である。これらは、特に湿気等の雰囲気中で容易に変質するおそれのあるものである。

【0007】上記医療用溶液と薬剤とは剥離可能なピールシール部で隔離されてそれぞれの収納室に充填されるものである。上記ピールシール部は弱シール部とも称され、外部から室或いは容器を圧迫し、内部が一定の昇圧状態になったときに剥離するシール部である。上記ピールシール部の剥離強度は、室内の圧が0.01~1.0 Kgf/cm²、特に、0.05~0.5 Kgf/cm²の昇圧で剥離する強度が望ましい。上記範囲を下回る強度であれば、製造、運搬、保存時等の隔離状態を保つための安全性に欠ける。上記範囲を上回る強度であれば、用時に室と室同士の連通操作を容易にすることができなくなるおそれがある。

【0008】このような医療用容器における製造方法にあつては先ず、上述の透明性及び可撓性の樹脂壁を有する容器の本体を形成する。本体は、二枚の樹脂シートを重ねて周縁をシールして形成しても良く、インフレーションシートの両端をシールして形成しても良く、また、ブロー成形或いは射出成形しても良い。本体の形成後、容器本体の一部の領域に容器壁の内層同士を熱溶着により密着させた剥離可能なピールシール領域を設ける。次に、上記本体内に上記医療用溶液を液密に充填する。通

常、上記本体の成形時に点滴針等が刺通される排出口が設けられ、医療用溶液は除菌フィルタを通してかかる排出口から充填された後、排出口がゴム栓等で液密に閉じられる。尚、医療用溶液の充填は必ずしも排出口から充填する必要はない。次に、上記本体と共に医療用溶液をオートクレーブ滅菌する。滅菌温度は100~140℃、特に、105℃~120℃の範囲で高圧蒸気滅菌を行うことが望ましい。滅菌温度が上記範囲以下では医療用溶液の滅菌処理が十分になされないおそれがあり、また滅菌時間がかかり過ぎる不具合がある。上記範囲を上回る滅菌温度では、容器自体が軟化して変形し、また隔離シール部の剥離強度を変えてその機能を失わせるおそれがある。

【0009】上記滅菌後、ピールシール領域の一部を剥離して該剥離部に上記医療用溶液と混合される上記薬剤を充填する。従って、ピールシール領域の剥離した剥離部は薬剤の収納室となり、ピールシール領域の剥離されていない部分は医療用溶液の収納室との仕切り手段或いは隔離手段となる。従って、ピールシール領域の一部を剥離する際には、剥離されないピールシール領域をジグで押さえて行うことが望ましい。尚、ピールシール領域の剥離開封の際には無菌的に行う。薬剤の無菌充填後に剥離開口部の端部を熱溶着等により固着シールして薬剤の収納室を液密として医療用容器を製造する。このような製造方法にあつては、オートクレーブ滅菌処理時、薬剤の収納室となる部分はピールシール領域となって内壁同士が密着しているため、水分等が溜まるおそれがない。また、かかる密着部分もオートクレーブ滅菌処理時に完全な滅菌がなされている。従って、薬剤の収納室を濡らすことなく容器本体のオートクレーブ滅菌処理ができるため、乾燥物等の固体の薬剤を無菌的或いは水分的な条件において安全に充填できる。

【0010】請求項2記載の本発明は、請求項1記載の医療用容器の製造方法において、上記滅菌後にピールシール領域を乾燥した後に上記薬剤を充填することを特徴とする。ピールシール領域の乾燥は、ピールシール領域の外側から熱等を加えて乾燥する方法、或いは医療用溶液の収納室部分を水蒸気非透過性の部材で覆って乾燥室に所定期間置くなどする方法がある。かかるピールシール領域の乾燥により、樹脂壁に存在する微量な水分も除去するため、薬剤が保存中に樹脂壁に存在した水分等により変質するおそれがない。請求項3記載の本発明は、請求項1又は2記載の医療用容器の製造方法において、上記滅菌後、上記ピールシール領域の少なくとも片面にガス又は水分のバリアー壁を設け、上記バリアー壁とピールシール領域との間に乾燥剤又は脱酸素剤を液密に配することを特徴とする。ここでガス又は水分のバリアー壁とは、酸素や水分等を全く透過させない壁か、これらを非常に透過させ難い壁である。酸素や水分等を全く透過させない壁としては、アルミニウム等の金属をラミネ

ートした樹脂壁等である。酸素等を透過させ難い壁としては、ポリ三フッ化エチレン、延伸ナイロン6、延伸ポリエステル、エチレンビニルアルコール、ポリビニルアルコール、ポリ塩化ビニリデン、ポリイミド等の層を有する樹脂壁等である。酸素のバリアー性壁としては、 $50\text{cc}/\text{m}^2 \cdot \text{day} \cdot \text{atm}$ 以下、特に、 $20\text{cc}/\text{m}^2 \cdot \text{day} \cdot \text{atm}$ 以下、更には $5\text{cc}/\text{m}^2 \cdot \text{day} \cdot \text{atm}$ 以下である。水分を透過させ難い壁としては、ポリ三フッ化エチレン、塩酸ゴム、ポリ塩化ビニリデン、ポリエチレン、ポリプロピレン等であり、水蒸気のバリアー性壁としては、 $5.0\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{day}$ (条件: 0.1mm 、 $0-90\% \text{RH}$ 差、 25°C) 以下、 $1.0\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{day}$ (条件: 0.1mm 、 $0-90\% \text{RH}$ 差、 25°C) 以下、 $0.5\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{day}$ (条件: 0.1mm 、 $0-90\% \text{RH}$ 差、 25°C) 以下である。上記バリアー壁は片面だけでなく、薬剤の収納室部分を液密に包む両面に設けても良い。また、乾燥剤としては、シリカゲル、アルミナ、ゼオライ(モレキュラーシーブ)等が挙げられる。脱酸素剤としては、収納室の外側とガスバリアー性壁との間に存する酸素を脱脱するもの、或いは酸素を脱脱して炭酸ガスを発生するものである。特に、炭酸ガスを発生しながら酸素を脱脱する脱酸素剤が望ましい。このような炭酸ガス発生型脱酸素剤組成物としては、還元性有機物質-炭酸塩-水からなる組成物、鉄を主剤とする脱酸素剤-炭酸水素塩-酸性物質-水からなる組成物、亜二チオン酸塩-炭酸水素塩-炭酸塩-水からなる組成物等が例示できる。中でも還元性有機物質を用いるものが望ましく、還元性物質としてはカテコール、アスコルビン酸および/又はその塩、エリソルビン酸および/又はその塩等が使用される。特に、酸素吸収量、酸素吸収速度、炭酸ガス発生速度、炭酸ガス発生量等の調節が容易な、及びこれに基づく酸素濃度、炭酸ガス濃度の調節が容易なアスコルビン酸および/又はその塩からなる組成物が望ましい。このようなバリアー壁と乾燥剤を用いることにより、樹脂壁から出る水分や保存中に外部から侵入する水分や酸素による薬剤の変質が防止できる。

【0011】

【実施例】以下、本発明に係る医療用容器の製造方法の好ましい実施例を添付図面を参照しながら詳述する。図1は本発明に係る医療用容器の製造方法で製造される医療用容器の正断面図である。図2(A)乃至(C)は図1に示す医療用容器の製造工程を示す図である。図3(A)乃至(C)は図1に示す医療用容器の製造工程を示す図である。図4は図1における変形例を示す医療用容器の正面図である。

【0012】本発明に係る医療用容器1の製造方法は図1乃至図3に示す如く、内部に医療用溶液3と固形の薬剤4とが分けて充填される医療用容器の製造であり、透明性及び可撓性の樹脂壁を有する容器の本体2を形成

し、且つ本体2の一部に剥離可能なピールシール領域5を設け、次に、本体2内に医療用溶液3を液密に充填した後に、本体2と共に医療用溶液3をオートクレーブ滅菌し、滅菌後、ピールシール領域5の一部5Aを剥離して剥離部5Aに医療用溶液3と混合される薬剤4を充填し、剥離開口(裁断端部)1Aを固着シールして製造する。

【0013】第一実施例に係る医療用容器1を更に詳しく説明すると、医療用容器1をインフレーション成形した筒状の透明で柔軟な可撓性樹脂シートから成形する。樹脂シートは肉厚が $250\mu\text{m}$ で、内層が厚み $50\mu\text{m}$ の直鎖状低密度ポリエチレンとポリプロピレンとのブレンド物で、外層が厚み $200\mu\text{m}$ の低密度ポリエチレンの二層構造からなる。直鎖状低密度ポリエチレンは融点が 126°C で、ポリプロピレンは融点が 160°C である。また、内層は直鎖状低密度ポリエチレンとポリプロピレンとを65:35の割合でブレンドしたものである。樹脂シートを所定の大きさに裁断して裁断端部1Bを熱溶着シールして容器本体2を形成する。端部1Bの熱溶着シールの際に排出口100のポートを取り付ける。裁断端部1Bの熱溶着シールはインパルスシール機で温度 170°C で5秒間行い、裁断端部1Bは固着シール部で殆ど剥離せず、剥離しようとするときシートの破断が生じる非剥離シール部とする。

【0014】次に、図2(A)に示す如く、他の裁断端部1Aから本体2の約1/3の領域にピールシール領域5を形成する。ピールシール領域5はインパルスシール機で温度 140°C で15秒間行い、ピールシール領域5は剥離可能なシール部とする。かかるピールシール領域5は製造された医療用容器の収納室7を $0.2\text{Kg f}/\text{cm}^2$ 以上で圧迫した時に剥離する。図2(B)に示す如く、本体2の排出口100のポートから所定の輸液用剤(医療用溶液)3を充填する。かかる輸液用剤3は後述の固形の薬剤4の溶解液である。次に、排出口100にゴム栓をして密封し、かかる容器本体2をオートクレーブ滅菌処理する。オートクレーブ滅菌温度は 115°C で行う。滅菌後、容器本体2のピールシール領域5の部分のみを 90°C の乾燥エアのトンネルオープンに1日入れて乾燥し、次に、図2(C)に示す如く、容器本体2をクリーンルーム内に搬入し、本体2のピールシール領域5の一部5Aを剥離する。

【0015】次に、図3(A)に示す如く、固形の薬剤4を剥離開口1Aから剥離部5Aに無菌充填する。かかる薬剤4は凍結乾燥して粉末状にした抗生物質である。充填後、図3(B)に示す如く、剥離開口である裁断端部1Aを熱溶着シールする。裁断端部1Aの熱溶着シールはインパルスシール機で温度 170°C で5秒間行い、剥離端部1Aは固着シール部で殆ど剥離せず、剥離しようとするときシートの破断が生じる非剥離シール部とする。これにより、容器本体2のピールシール領域5の剥

離されない部分が隔離シール部5Bとなり、容器本体2は収納室6と収納室7に分けられ、収納室6には薬剤4が収納され、収納室7には輸液用剤4が収納される。そして、図3(C)に示す如く容器本体2の裁断端部1Aの角部を切り落とすことにより図1に示す医療用容器1を製造することができる。このような医療用容器1の製造方法にあつては、オートクレーブ滅菌処理時、薬剤4の収納室6となる部分はピールシール領域5となつて内壁同士が密着しているため、水分等が溜まるおそれがない。また、かかる密着部分もオートクレーブ滅菌処理時に完全な滅菌がなされている。従つて、乾燥物等の固体の薬剤4を無菌的或いは水分的な条件において安全に収納室6に充填できる。更に、オートクレーブ滅菌処理後において、ピールシール領域5を構成する樹脂シート部分の乾燥も容易にできるため、薬剤4の充填後に容器壁からの水分等の移行に伴う薬剤4の変質のおそれがない。

【0016】図4は図1の医療用容器の変形例であり、上記医療用容器1の製造方法において、包装体11を設けたものである。包装体11は二枚の樹脂シートからなり、その樹脂シート同士の周縁12を熱溶着シールして形成する。また、包装体11に仕切りシール部13を形成し、仕切りシール部13は容器本体2のピールシール部5Bに形成してある。包装体11はかかる仕切りシール部13の仕切りにより包装体11内を二室14、15に区分している。従つて、区分室14で容器本体2の輸液用剤3の収納室7部分を液密に覆い、区分室15で容器本体2の収納室6を液密に覆っている。区分室15内にモレキュラーシーブからなる乾燥剤16を配している。また、周縁12のシール部及び仕切りシール部13は剥離可能なピールシール部で形成され、使用時に樹脂シート同士が完全に分離されて包装体11が開封されるようになっている。そして、包装体11のコーナー17には剥離開封用の分離口が形成されている。包装体11を構成する樹脂シートは、内層が厚み100 μ mの直鎖状低密度ポリエチレンとポリプロピレンとのブレンド物で、外層が厚み12 μ mのポリエチレンテレフタレートで、また、内層と外層との間に中間層が形成され、中間層は、延伸ナイロン：15 μ m/ポリ塩化ビニリデン：15 μ m/延伸ナイロン：15 μ mで形成される。直鎖状低密ポリエチレンは融点が126℃で、ポリプロピレンは融点が160℃である。また、内層は直鎖状低密度ポリエチレンとポリプロピレンとを65：35の割合でブレンドしたものである。中間層により樹脂シートは0.5g/m²・day(条件：0.1mm、0-90%RH差、25℃)以下である。このような構成の医療

用容器1にあつては、包装体11における区分室15内が乾燥剤16により乾燥状態におかれ、保存期間中に薬剤4が変質等を起こすおそれがない。

【0017】上記実施例では、医療用容器1の充填物を輸液用剤とした。しかし、本発明では、かかる輸液用剤に限る必要はなく、人工腎臓用環流液、人工腎臓用透析液、人工腎臓補充液、腹膜用透析液等の透析液及び臓器保存液にも有用に適用することができる。上記各実施例では、インフレーション樹脂シートから容器本体を成形したが、可撓性で透明性を有する限り、ブロー成形物、射出成形物、真空成形物等であっても良い。上記実施例では、包装体11に乾燥剤16を用いたが、薬剤4が酸素により容易に変質するものであれば、脱酸素剤を用いても良い。また、包装体11の区分室15で容器本体2の収納室15の全体を覆ったが、片面のみ覆っても良い。

【0018】

【発明の効果】以上説明したように本発明に係る医療用容器の製造方法によれば、透明性及び可撓性の樹脂壁を有する容器の本体を形成し、且つ該本体の一部に剥離可能なピールシール領域を設け、次に、上記本体内に上記医療用溶液を液密に充填した後に、上記本体と共に医療用溶液をオートクレーブ滅菌し、上記滅菌後、ピールシール領域の一部を剥離して該剥離部に上記医療用溶液と混合される上記薬剤を充填し、該剥離開口を固着シールして製造するので、乾燥物等の固体の薬剤を無菌的或いは水分的な条件において安全に充填できる複数の室を有した医療用容器の製造ができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】図1は本発明に係る医療用容器の製造方法で製造される医療用容器の正断面図である。

【図2】図2(A)乃至(C)は図1に示す医療用容器の製造工程を示す図である。

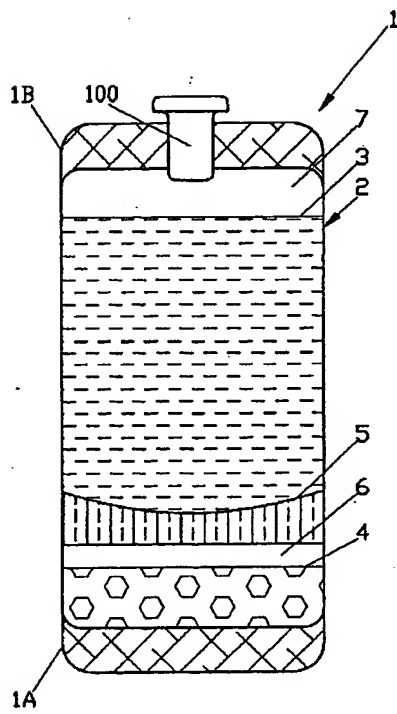
【図3】図3(A)乃至(C)は図1に示す医療用容器の製造工程を示す図である。

【図4】図4は図1における変形例を示す医療用容器の正面図である。

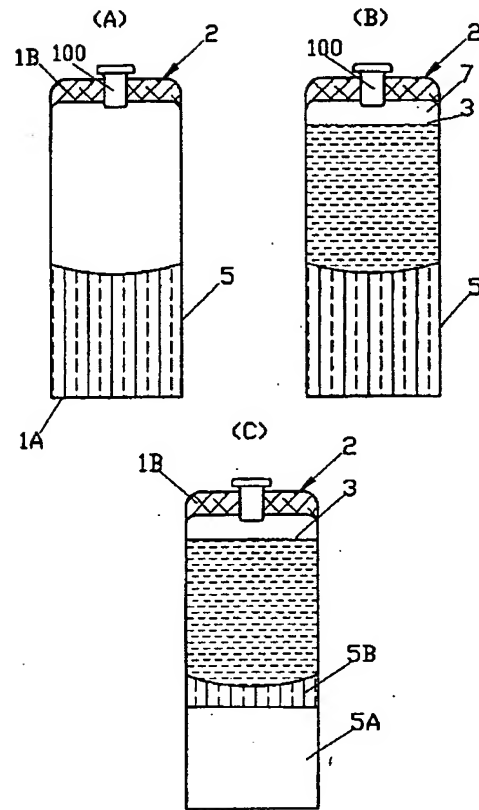
【符号の説明】

1	医療用容器
1A、1B	裁断端部
2	容器本体
3	医療用溶液
4	薬剤
5	ピールシール領域
5A	隔離シール部
6、7	収納室

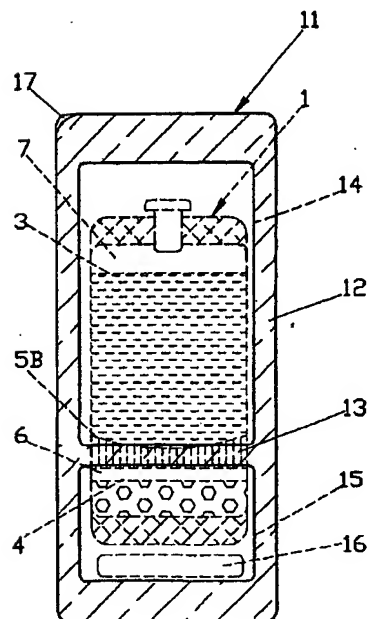
【図1】



【図2】



【図4】



【図3】

